

# LE PROBLÈME DE LA MYOCARDITE AIGÜE POST-VACCINALE

A propos d'une observation  
anatomo-clinique personnelle

---

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

*et soutenue publiquement le 21 Décembre 1965*

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

**Christian RICHOUX**

*Ancien Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire*

*Ancien Externe des Hôpitaux de Lyon*

Né le 7 Janvier 1940, à SAINTÉ-MÉNÉHOULD (51)



LYON

Imprimerie BOSC Frères  
42, quai Gailleton, 42

—  
1965



# LE PROBLÈME DE LA MYOCARDITE AIGÜE POST-VACCINALE

A propos d'une observation  
anatomo-clinique personnelle

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

*et soutenue publiquement le 21 Décembre 1965*

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

**Christian RICHOUX**

*Ancien Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire*

*Ancien Externe des Hôpitaux de Lyon*

Né le 7 Janvier 1940, à SAINTÉ-MÉNÉHOULD (51)



LYON

Imprimerie BOSCH Frères  
42, quai Gailleton, 42

—  
1965

# FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

## PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyens Honoraires ..... M. J. LEPINE, Membre de l'Institut.  
M. H. HERMANN, Correspondant de l'Institut.  
Doyen ..... M. J.-F. CIER.  
Assesseurs ..... MM. M. LEVRAT et L. REVOL.

Professeurs Honoraires : MM. PATEL, LEPINE, TRILLAT, MOURIQUAND, GARIN, GATE, MARTIN, GABRIELLE, SANTY, DUCLOS, GUILLEMINET, HERMANN, ROCHET, POLLOSSON WERTHEIMER.

## PROFESSEURS

|                                                                |                              |                                                                  |                |
|----------------------------------------------------------------|------------------------------|------------------------------------------------------------------|----------------|
| Clinique urologique ....                                       | MM. CIBERT.                  | Pathologie générale et expérimentale .....                       | GIRARD Paul.   |
| Physique biologique .....                                      | PONTHUS<br>(dét. à Beyrout). | Anatomie .....                                                   | LATARJET.      |
| Clinique neuro-psychiatrique et hygiène mentale                | DECHAUME.                    | Pathologie chirurgicale ..                                       | PEYCELON.      |
| Chimie organique et toxicologie .....                          | CHAMBON.                     | Clinique médicale D ....                                         | GIRARD Marcel. |
| Clinique médicale B ....                                       | PAUPERT-RAVAULT.             | Pathologie médicale ....                                         | VACHON.        |
| Clinique et prophylaxie cardio-vasculaires ....                | FROMENT                      | Physio-pathologie des voies respiratoires .....                  | GALY.          |
| Clinique médicale C ....                                       | CROIZAT.                     | Radiologie .....                                                 | PAPILLON.      |
| Clinique biologique et médicale .....                          | X...                         | Clinique médicale infantile et hygiène du 1 <sup>er</sup> âge .  | JEUNE.         |
| Clinique chirurgicale A ..                                     | MALLET-GUY.                  | Thérapeutique .....                                              | GONIN.         |
| Pharmacie galénique ....                                       | REVOL.                       | Bactériologie .....                                              | MONNET.        |
| Clinique obstétricale ....                                     | PIGEAUD.                     | Physiologie et pathologie obstétricales .....                    | BANSSILLON.    |
| Médecine du travail ....                                       | BOURRET.                     | Physiologie B .....                                              | CHATONNET.     |
| Clinique médicale A ....                                       | LEVRAT.                      | Clinique endocrinologique .                                      | GUINET.        |
| Hygiène et action sanitaire et sociale .....                   | SOHIER.                      | Clinique de chirurgie orthopédique .....                         | TRILLAT        |
| Botanique et cryptogamie .                                     | NETIEN.                      | Clinique stomatologique .                                        | FREIDEL.       |
| Clinique chirurgicale C ..                                     | BERTRAND.                    | Clinique de chirurgie et d'orthopédie infantiles .               | MARION         |
| Chimie analytique pharmacéutique .....                         | BADINAND.                    | Matière médicale et législation pharmaceutique .                 | Joseph         |
| Pharmacie chimique et pharmacologie .....                      | DREVON.                      | Histologie et embryologie .                                      | DORCHE.        |
| Médecine légale et déontologie .....                           | ROCHE.                       | Chimie .....                                                     | DUMONT Louis.  |
| Parasitologie et pathologie exotique .....                     | COUDERT.                     | Physiologie A .....                                              | PERROT.        |
| Clinique d'oto-rhino-laryngologie et d'audio-phoniologie ..... | MOUNIER-KUHN.                | Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire .             | CIER J.-F.     |
| Clinique ophtalmologique .                                     | PAUFIQUE.                    | Clinique de chirurgie cardiaque .....                            | PERRIN J.      |
| Clinique de dermatologie, syphiligraphie et allergologie ..... | THIERS.                      | Clinique médicale infantile                                      | MICHAUD Pierre |
| Clinique de pneumo-phthisiologie .....                         | BRUN.                        | Clinique gynécologique ..                                        | X...           |
| Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique .....    | MM. CREYSSSEL.               | Biologie médicale et pharmacodynamie .....                       | MATHIEU.       |
| Clinique carcinologique ..                                     | DARGENT.                     | Clinique des maladies infectieuses .....                         | FAUCON.        |
| Anatomie pathologique ..                                       | GUICHARD.                    | Biochimie appliquée ....                                         | BERTOYE.       |
|                                                                |                              | Pharmacodynamie .....                                            | VINCENT D.     |
|                                                                |                              | Hydrologie thérapeutique, climatologie et écologie sociale ..... | CIER A.        |
|                                                                |                              | Chimie biologique et médicale .....                              | X...           |
|                                                                |                              | Clinique médicale infantile                                      | X...           |
|                                                                |                              | Clinique chirurgicale B ..                                       | X...           |

## PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

|                                                  |               |
|--------------------------------------------------|---------------|
| Physique nucléaire appliquée à la médecine ..... | MM. BERGER.   |
| Neuro-chirurgie ..                               | MANSUY.       |
| Chimie générale et pharmaceutique .....          | COLLET.       |
| Hygiène et climatologie .....                    | LACROIX.      |
| Clinique chirurgicale propédeutique .....        | LIARAS.       |
| Neuro-chirurgie ..                               | LECUIRE.      |
| Médecine générale ..                             | REVOL.        |
| Thérapeutique chirurgicale .....                 | GOINARD.      |
| Médecine générale ..                             | PONT Maurice. |
| Pathologie métabolique et rénale .....           | TRAEGER.      |

## PROFESSEURS SANS CHAIRE

|                                |              |
|--------------------------------|--------------|
| Parasitologie .....            | MM. ROMAN.   |
| Anatomie pathologique .....    | FEROLDI.     |
| Physique biologique .....      | MORET.       |
| Botanique et cryptogamie ..... | ODDOUX.      |
| Chimie analytique .....        | de SOLLIERS. |
| Médecine générale .....        | DESPIERRES.  |
| Médecine du travail .....      | TOLOT.       |
| Parasitologie .....            | GARIN.       |
| Hygiène .....                  | THIVOLET.    |

## MAITRES DE CONFERENCES AGREGES TITULAIRES

|                                 |                     |                                 |              |
|---------------------------------|---------------------|---------------------------------|--------------|
| Chimie biologique .....         | MM. CREYSSEL Roger. | Médecine générale .....         | MM. LAMBERT. |
| Electro-radiologie .....        | PINET.              | Médecine générale .....         | FRIES.       |
| Neuro-psychiatrie .....         | GUYOTAT.            | Pédiatrie .....                 | GILLY.       |
| Chirurgie générale .....        | DESCOTES.           | Médecine générale .....         | ROBERT.      |
| Pathologie expérimentale .....  | JOUVET.             | Anatomie .....                  | BOUCHET.     |
| Physique biologique .....       | PEYRIN.             | Pédiatrie .....                 | BETHENOD.    |
| Anatomie pathologique .....     | TOMMASI.            | Immunologie, sérologie, hé-     |              |
| Electro-radiologie .....        | BUFFARD.            | matologie .....                 | GERMAIN.     |
| Médecine générale et thé-       |                     | Pédiatrie .....                 | LARBRE.      |
| rapeutique .....                | LEJEUNE.            | Chirurgie générale .....        | SOUSTELLE.   |
| Stomatologie .....              | de MOURGUES F.      | Médecine générale .....         | VIALA.       |
| Maladies infectieuses .....     | NAUSSAC.            | Bactériologie, parasitologie,   |              |
| Chirurgie générale .....        | REBOUILLAT.         | virologie .....                 | VINCENT.     |
| Pédiatrie .....                 | ROMAGNY.            | Histologie et embryologie ..... | GIROD.       |
| Médecine générale .....         | DELAHAYE.           | Chimie biologique .....         | GRAS.        |
| Anesthésiologie .....           | DELAUZE.            | Chimie analytique .....         | MALLEIN.     |
| Electro-radiologie diagnostic   |                     | Chirurgie générale .....        | MARET.       |
| et thérapeutique .....          | GIRAUD.             |                                 | VIALLIER-    |
| Anesthésiologie .....           | MICHEL.             | Bactériologie .....             | RAYNAUD.     |
| Pédiatrie et puériculture ..... | FRANÇOIS.           | Pneumo-phtisiologie .....       | KALB.        |
| Chirurgie générale .....        | MICHOULIER.         | Médecine légale .....           | COLIN.       |
| Dermatologie .....              | COLOMB.             | Chimie biologique .....         | BERTRAND.    |

## MAITRES DE CONFERENCES AGREGES STAGIAIRES

|                   |                  |                           |             |
|-------------------|------------------|---------------------------|-------------|
| Hématologie ..... | MM. FAVRE-GILLY. | Pharmacie galénique ..... | MM. ROLLET. |
| Hygiène .....     | RIFFAT.          | Bactériologie .....       | FLEURETTE.  |
| Physiologie ..... | FLANDROIS.       |                           |             |

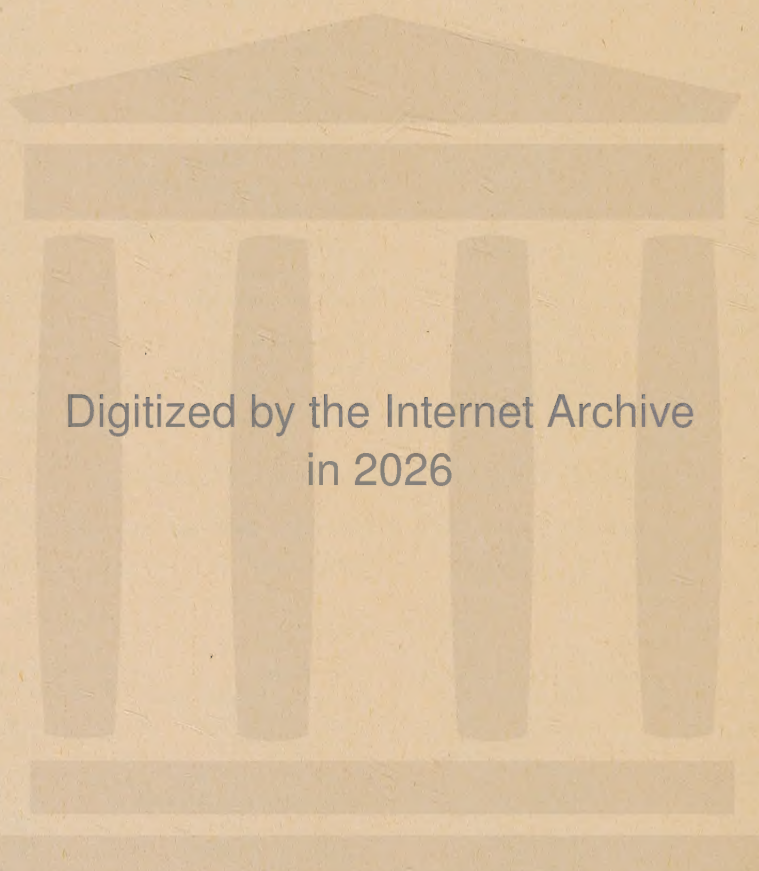
## AGREGES EN EXERCICE

|                          |                    |                             |               |
|--------------------------|--------------------|-----------------------------|---------------|
| Chirurgie générale ..... | MM. MARION Pierre. | Orthopédie .....            | MM. FAYSSE.   |
| Ophthalmologie .....     | BONAMOUR.          | Oto-rhino-laryngologie ..   | GAILLARD.     |
| Chirurgie générale ..... | de MOURGUES        | Médecine générale .....     | GARDE.        |
|                          | Georges.           | Ophthalmologie .....        | HUGONNIER.    |
| Médecine générale .....  | DEVIC.             | Médecine générale .....     | MORNEX.       |
| Obstétrique .....        | DUMONT             | Gynécologie obstétricale .. | NOTTER.       |
|                          | Martial.           | Médecine générale .....     | NORMAND.      |
| Urologie .....           | DURAND.            | Médecine générale .....     | PERRIN André. |
| Chirurgie générale ..... | FRANCILLON.        | Stomatologie .....          | DUMAS.        |
| Chirurgie générale ..... | SAUBIER.           | Obstétrique .....           | GARMIER.      |
| Neuro-psychiatrie .....  | SCHOTT.            | Médecine générale .....     | NOEL.         |
| Neuro-chirurgie .....    | ALLEGRE.           | Orthopédie .....            | SCHNEPP.      |
| Electro-radiologie ..... | CHASSARD.          | Chirurgie générale .....    | MOUNIER-KUHN  |
|                          |                    |                             | Alain.        |

## EXAMINATEURS DE LA THESE

*Président* : M. JEUNE ; *Assesseurs* : MM. LARBRE,  
THIVOLET et FLEURETTE.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

## A MES PARENTS

Ils ont su toujours m'encourager dans la poursuite de mes études, je leur dédie ce travail.

## A MA FEMME

En modeste témoignage de mon amour.

## A MES BEAUX-PARENTS

Avec toute mon affection.

## A MON BEAU-FRÈRE ET A MA BELLE-SŒUR

Je les remercie pour leurs traductions très utiles pour ce travail.

## A TOUS LES MIENS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR JEUNE

*Professeur de clinique médicale infantile  
et d'hygiène du premier âge*

En le remerciant pour le grand hon-  
neur qu'il nous a fait en acceptant de  
présider le jury de notre thèse.

## A NOS JUGES

### A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LARBRE

Nous avons eu l'honneur de profiter de son enseignement. Qu'il soit remercié pour tout ce que nous avons appris. Il a bien voulu nous confier ce travail. Nous avons essayé d'être digne de sa confiance ; nous lui exprimons notre respect et notre gratitude.

### A MONSIEUR LE PROFESSEUR THIVOLET

### A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ FLEURETTE

Nous n'avons pas eu la chance de bénéficier de leur enseignement. Qu'ils soient remerciés pour l'intérêt qu'ils ont bien voulu porter à notre travail.

A NOS MAÎTRES DES HOPITAUX

— EXTERNAT —

MONSIEUR LE PROFESSEUR MARION

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ KALB

MONSIEUR LE PROFESSEUR PERRIN

MONSIEUR LE PROFESSEUR MATHIEU

MONSIEUR LE PROFESSEUR GIGNOUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LARBRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ GARDE

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL INSPECTEUR BORON

*Professeur Agrégé du Val-de-Grâce*

*Directeur de l'Ecole du Service de Santé Militaire  
et de l'Hôpital Militaire d'Instruction Desgenettes*

A NOS MAÎTRES DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE  
ET DE L'HÔPITAL MILITAIRE DESGENETTES

A NOS CAMARADES DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

A MONSIEUR LE DOCTEUR COTTON

*Assistant des Hôpitaux*

Il a contribué par son aide précieuse  
à la réalisation de ce travail. Nous le  
remercions pour ses conseils et sa gentil-  
lesse.

## INTRODUCTION

La vaccination antivariolique est une mesure prophylactique dont l'efficacité ne peut être discutée puisque c'est sa réalisation systématique qui, dans nos pays, a déterminé la disparition de la variole et qui permet de limiter à quelques foyers circonscrits les rares menaces d'épidémie.

Toute étude sur les complications de cette vaccination doit donc être comprise non comme une critique de cet acte thérapeutique, mais comme un effort d'amélioration.

Il est, en effet, indiscutable que la survenue des complications graves après un geste prophylactique visant une affection devenue exceptionnelle est susceptible de porter un préjudice à la doctrine même de la vaccination systématique et que tout doit être tenté pour permettre une meilleure compréhension de ces complications, meilleure compréhension indispensable à la mise au point de leur prévention.

Pour ce qui concerne la vaccination antivariolique, des études nombreuses et bien documentées ont été présentées concernant les deux complications les plus graves et les plus classiques : l'encéphalite post-vaccinale d'une part, la vaccine généralisée d'autre part. En revanche, la plupart des travaux passent sous silence la myocardite aiguë vaccinale et l'existence même de celle-ci est mise en doute par certains.

De fait, si elle existe, la myocardite vaccinale dont la première observation anatomo-clinique n'a été présentée à notre connaissance qu'en 1954 par Dalgaard est un acci-

dent exceptionnel. Une revue aussi complète que possible de la littérature ne nous a, en effet, permis de retrouver que cinq cas de myocardite anatomiquement prouvée et ayant succédé chronologiquement à une vaccination anti-variolique réussie. A propos d'une observation personnelle étudiée dans le Service du Docteur Larbre, à l'Hôpital Debrousse, et à l'aide des documents que nous avons pu rassembler, l'objet de ce travail sera d'essayer d'apporter un éclaircissement à ce problème : nous tenterons de présenter des arguments en faveur de l'existence de la myocardite vaccinale et nous ébaucherons une discussion étiopathogénique visant à préciser les mécanismes de production.

## CHAPITRE PREMIER

### LES OBSERVATIONS

#### I. — NOTRE OBSERVATION PERSONNELLE

##### A. — Etude clinique.

###### *Observation 266.*

TER... Dominique est une fille née le 18 octobre 1963. Ses parents sont en bonne santé, de même que sa sœur âgée de deux ans. Naissance à terme après une grossesse et un accouchement normaux. Malgré un poids de naissance relativement faible (2,500 kg) son développement pondéro-statural fut normal et elle n'avait jamais présenté de manifestations pathologiques. Elle avait été plusieurs fois examinée par un médecin qui avait constaté l'absence de toute anomalie en particulier cardiaque.

Elle subit le 12 février 1964, donc à l'âge de 4 mois, la vaccination antivariolique. A partir du huitième jour une pustule apparaît au point d'inoculation et, le neuvième et dixième jour la mère remarque une polypnée inhabituelle avec léger tirage sous-costal. Cependant, l'enfant est apyrétique et conserve un bon aspect. Dans l'après-midi du 23 février, c'est-à-dire au onzième jour, son état s'aggrave très rapidement : la gêne respiratoire augmente, s'accompagne d'une cyanose progressivement croissante et de gémissements.

Elle est hospitalisée à 24 heures et les constatations cliniques sont les suivantes :

— L'enfant est inconsciente, ses téguments ont une teinte grisâtre et cyanique avec des lividités sur l'abdomen ; ses extrémités sont froides et cyanosées et elle présente une polypnée importante (fréquence respiratoire à 85 par minute).

— Les pouls artériels ne sont pas perçus et les bruits cardiaques sont très assourdis avec tachycardie impressionnante (fréquence cardiaque inappréciable à l'auscultation) sans souffle audible.

— Quelques râles crépitants sont notés aux deux bases pulmonaires et il existe une nette hypertrophie hépatique (le foie déborde de trois travers de doigt les fausses côtes droites) sans splénomégalie.

— La radioscopie montre que le volume cardiaque est très augmenté, sans images pulmonaires anormales et on observe sur les tracés électrocardiographiques (limités aux dérivations périphériques) une tachycardie sinusale à 225 par minute, des ondes T isoélectriques en D1, franchement négatives en D2, D3, VL, VF.

— Enfin, un ionogramme qui montre d'importantes anomalies, en particulier une acidose type métabolique, une hyperkaliémie et une hyperglycémie :

- pH : 7,10
- RA : 18 volumes
- Cl<sup>-</sup> : 111 meq
- Na<sup>+</sup> : 142 meq
- K<sup>+</sup> : 6,5 meq
- osmolarité : 305 m.os.
- urée : 0,20 g
- glycémie : 5,90 g

— Devant un tel tableau de détresse respiratoire très grave avec gros cœur, avec gros foie, tachycardie et altérations électrocardiographiques, le diagnostic porté est celui d'asystolie aiguë par myocardite probable. L'existence d'une pustule vaccinale en pleine évolution depuis trois jours (sans autres éléments de dissémination cutanée) fait émettre l'hypothèse de myocardite vaccinale.

La constatation d'une acidose métabolique responsable de l'hyperglycémie ne surprend pas trop, car l'occasion a été donnée d'observer de telles perturbations au cours d'autres cas de myocardites aiguës graves (Bernheim, Larbre, François, Hermier). Bien entendu, après une injection de Lanatoside C de 0,1 mg, l'enfant est mise en perfusion intraveineuse avec :

- soluté bicarbonaté à 22 ‰ : 150 cm<sup>3</sup>
- soluté glucosé isotonique : 300 cm<sup>3</sup>
- méthylprednisone : 10 mg
- Lanatoside C : 0,2 mg
- heptamyl : 100 mg

Cependant, cette thérapeutique ne détermine aucune amélioration et le décès se produit 4 heures plus tard.

La vérification anatomique pratiquée 8 heures après le décès permet les constatations suivantes :

## **B. — Etude anatomique.**

### **1°) ETUDE MACROSCOPIQUE.**

— *le cœur* est augmenté de volume et de poids (60 g) sans malformations valvulaires ni fibroélastose de l'endocarde ventriculaire ; aucune trace de lésions infarctoïdes à la coupe ;

- *le foie* est gros (230 g) d'aspect congestif à la coupe ;
- *les poumons* sont œdémateux, surtout à leurs bases ;
- *les autres viscères* ont un aspect normal y compris le cerveau, le cervelet et le tronc cérébral.

2°) ETUDE HISTO-PATHOLOGIQUE : examen n° AI 1575.

a) Tous les fragments de myocarde sont le siège d'importantes lésions. Celles-ci sont essentiellement représentées par des modifications du tissu interstitiel qui est très œdémateux et dont l'augmentation détermine une dissection et un écartement considérable des faisceaux et des fibres musculaires. Au sein de cet œdème on trouve une infiltration cellulaire, mais indiscutable, à cellules mononucléées de taille variable. Cette infiltration cellulaire est le plus souvent diffuse, en traînées interfasciculaires noyées au sein de l'œdème. Par place, cependant, elle réalise de petits infiltrats compacts ne dépassant jamais 15 à 25 cellules et ne prenant jamais un aspect franchement nodulaire.

Les vaisseaux sont normaux et il n'existe pas de nettes lésions dégénératives des fibres.

Pas d'îlots de nécrose parenchymateuse.

— De telles lésions de *myocardite interstitielle œdémateuse et inflammatoire* sont diffusement réparties sans topographie préférentielle : elles sont observées sur toute l'épaisseur du myocarde.

L'endocarde est normal sans épaissement fibro-élastique.

b) Les fragments de poumon sont le siège d'une alvéolite œdémateuse et catarrhale et parfois d'une alvéolite hémorragique prédominant dans les lobes inférieurs.

c) Le foie comporte des lésions congestives avec dilatation des capillaires radiés et des veines centrolobulaires.

d) Les autres viscères examinés (reins, surrénales) sont normaux.

e) L'étude histopathologique du système nerveux central (examen n° B 1095, Professeur Agrégé Tommasi) permet, en revanche, des constatations positives extrêmement importantes.

— Dans la leptoméninge on observe une congestion vasculaire avec une petite exsudation cellulaire mononucléée sans caractère spécifique d'intensité minime.

— Le cortex gris et la substance grise du tronc cérébral sont strictement normaux : aucune image dégénérative des neurones, aucune infiltration inflammatoire, aucune lésion d'œdème périvasculaire, aucun aspect d'inclusions virales intracellulaires.

— En revanche, dans la substance blanche hémisphérique des axes blancs et du centre ovale et de façon élective, il existe indiscutablement des infiltrats cellulaires en « manchons » autour des veinules, composés de cellules mononucléées et associés à une discrète gliose de voisinage.

En conclusion, le cerveau présente des lésions typiques de leuco-encéphalite périveineuse qui peuvent être formellement distinguées des lésions communément observées au cours de la défaillance cardiaque aiguë ou de syndromes infectieux graves, tels les encéphalopathies congestives ou les encéphalopathies anoxiques.

### **C. — Etude virologique.**

(Laboratoire d'hygiène, Professeur Sohier).

L'étude virologique a porté sur des fragments d'organe (myocarde, cerveau, foie et rein) prélevés au cours de l'autopsie (8 heures après la mort) et sur le liquide céphalo-rachidien prélevé par ponction lombaire 10 minutes après le décès.

1°) Ces extraits ont été inoculés à des cellules de rein de singe en culture (*macacus cynomolgus*).

Dès le huitième jour, certaines cultures ayant reçu le liquide céphalo-rachidien ont présenté des cellules rondes anormales et une subculture a précisé que cet effet cytopathogène était dû à la présence d'un virus du groupe pox. Confirmation a été obtenue par inoculation du liquide des cultures au lapin : la scarification de la cornée et de la peau du flanc a déterminé une kératite et des pustules typiques de virus vaccinal.

Les cultures n'ayant pas montré d'effets cytopathogènes (comprenant toutes les cultures inoculées avec les extraits viscéraux) ont été subcultivées à partir du quatorzième jour. Le résultat fut négatif.

2°) La recherche d'un pox-virus dans le myocarde ou de l'expression histopathologique de sa présence a été faite en outre selon les techniques suivantes :

— recherche du virus par immuno-fluorescence directe à l'aide d'un antiserum de lapin imprégné à l'isothiocyanate de fluorescéine, appliqué sur coupes du tissu au cryostat ;

— mise en culture sur cellules T, du broyat de myocarde suivi après 16 heures et 48 heures de la recherche du développement viral par immuno-fluorescence directe ;

— recherche des inclusions virales de type pox-virus dans les fibres myocardiques par coloration à l'érythrosine orange, bleu de toluidine.

Ces recherches furent négatives.

3°) D'autres recherches virales ont porté sur les fragments de myocarde :

— inoculation d'un broyant à des souriceaux nouveaux pour rechercher des virus coxsackie : résultat négatif ;

— le test d'hémadsorption avec des hématies de cobaye sur les subcultures n'a pas montré la présence d'un myxovirus.

En conclusion, notre observation peut être résumée de la manière suivante :

— décès par asystolie suraiguë au onzième jour après une vaccination antivariolique réussie chez un nourrisson de quatre mois ;

— présence de lésions histologiques de myocardite interstitielle diffuse ;

— présence de lésions histologiques de leuco-encéphalite périveineuse ;

— présence de virus vaccinal dans le liquide céphalo-rachidien (prélevé 10 minutes après le décès), non-découverte de ce virus sur les fragments de viscères et en particulier de myocarde (prélevés huit heures après la mort), de même que non-découverte d'autres virus (en particulier virus coxsackie) sur les mêmes fragments de myocarde.

## II. — LES OBSERVATIONS DE LA LITTÉRATURE

Les cas rapportés de myocardite après vaccination antivariolique sont rares et en particulier nous n'avons pu rassembler que cinq cas prouvés anatomiquement ; d'autre part, un certain nombre d'observations suivies de guérison clinique ont été publiées. Elles sont toutes exposées par leurs auteurs apportant un lot plus ou moins complet d'arguments en faveur de cette affection.

### **Les observations anatomo-cliniques.**

#### **PREMIÈRE OBSERVATION (Dalgaard) :**

Il s'agit d'un jeune homme de 22 ans, sans antécédents pathologiques, qui a subi sa primo-vaccination antivariolique de son enfance sans incident.

Au cours de la revaccination pendant le Service Militaire, la réponse est très positive. Le neuvième jour s'installe un tableau clinique fait de céphalées, pâleur, température à 39°8 associée à une forte réaction locale comportant une pustule et des adénopathies de voisinage. Mais l'état général n'est pas alarmant et en particulier ne comporte ni troubles de la conscience, ni troubles neurologiques. L'auscultation cardiaque est normale.

Le lendemain, donc dix jours après la revaccination, la scène clinique s'aggrave très rapidement avec apparition d'un état de choc associant des troubles de la conscience, une détresse respiratoire aiguë, un pouls très rapide avec effondrement de la tension artérielle ; le décès survient alors en cinq minutes.

Au niveau de la région deltoïdienne il existe une pustule avec croûte, de 1 cm de diamètre, distincte du lieu de revaccination.

La vérification anatomique ne montre pas de lésions macroscopiques majeures. S'il existe un petit épanchement péricardique (40 cm<sup>3</sup>) le cœur est de poids et de volume normaux, mais on remarque seulement un petit piqueté hémorragique au niveau du ventricule gauche. Par ailleurs, le cerveau est normal, la rate, le foie et les poumons sont d'aspect congestif.

En revanche, l'examen histologique qui ne montre aucune lésion de l'encéphale, met en évidence des lésions de myocardite interstitielle avec œdème écartant les fibres, infiltrats de cellules lymphocytaires et granulocytaires associées à une nécrose fibrillaire. Ces lésions sont disséminées dans tout le parenchyme myocardique.

## 2<sup>e</sup> OBSERVATION (Dolgopol) :

Un homme de 34 ans est vacciné le 16 avril 1955 contre la variole. Il est hospitalisé le 25 avril, donc 9 jours après, pour état général alarmant avec convulsions.

Le décès survient très rapidement (moins d'une heure après son admission).

L'autopsie est pratiquée et montre à l'examen microscopique du myocarde des lésions de myocardite focale avec œdème et infiltrats de cellules mononucléées.

L'examen histologique du système nerveux central fait ressortir essentiellement des lésions de type encéphalopathie congestive.

### 3<sup>e</sup> OBSERVATION (Caldera et Sarrut) :

Le 29 mars 1958, un enfant de 11 mois et demi est admis dans le Service du Docteur Mallet pour un syndrome grave installé rapidement, douze jours après la primo-vaccination antivariolique.

En effet, l'enfant hypotonique et subcomateux est à l'entrée en état de détresse respiratoire avec polypnée, teint gris cyanosé, collapsus marqué (T.A. : 5).

L'examen, outre la présence de râles pulmonaires diffus, met en évidence une nette hypertrophie hépatique et splénique. Face à ce tableau d'asystolie aiguë, le cœur est normal en radioscopie et les poumons sont clairs. Enfin, un élément important vient compléter ce tableau alarmant, il existe en effet un placard lymphangitique de la partie haute du thorax et de l'épaule gauche centré par une pustule noirâtre, placard distinct de l'élément vaccinal initial dont l'aspect est lui aussi croûteux et noirâtre.

La ponction lombaire qui retire un liquide clair avec quatre éléments par  $\text{mm}^3$  et 0,20 g d'albumine est le seul élément biologique obtenu, car le décès survient quelques instants après la fin de l'examen.

La vérification anatomique est pauvre du point de vue macroscopique, elle ne trouve que des lésions banales congestives des poumons, du foie et de la rate, évocatrices d'une insuffisance cardiaque, l'encéphale est normal. Cependant, elle précise que le cœur est augmenté de volume, surtout le ventricule droit.

C'est l'examen histologique des différents viscères, en particulier du myocarde, qui donne la clef du diagnostic de cette asystolie suraiguë ; en effet, il existe une myocardite généralisée avec œdème interstitiel écartant les fibres musculaires elles-mêmes très altérées, rétractées et fragmentées ; au sein de ces lésions, on note une infiltration par des cellules polymorphes surtout mononucléées et les petits vaisseaux intramyocardiques sont thrombosés.

Pour les autres viscères, l'encéphale est normal, la peau présente la lésion habituelle de pustule sans corpuscules de Guarnieri, mais, fait particulier, le foie est très altéré par des lésions nécrotiques peu typiques des lésions hépatiques d'une asystolie.

La culture de l'ensemble des organes à la recherche d'un virus permet d'isoler le virus vaccinal, mais les fragments prélevés avaient été mis en contact les uns avec les autres, rendant ainsi toute interprétation impossible quant à la localisation précise du virus.

#### 4<sup>e</sup> OBSERVATION (Keith et Mant) :

Il s'agit d'une femme mariée de 48 ans, vaccinée dans son enfance, mais jamais par la suite. Au cours de la récente épidémie de variole en Grande-Bretagne, elle est revaccinée en même temps que son mari et ses trois enfants. Le cinquième jour suivant la vaccination elle se met au lit avec un bras gauche très enflé ; le dixième jour, par suite de l'aggravation de l'état général, elle est hospitalisée. Si la température est élevée, l'état général mauvais, il n'y a pas de signe de collapsus (T.A. = 11), mais le lendemain, onze jours après la vaccination, le décès survient très rapidement.

L'autopsie ne retient du point de vue macroscopique que peu de choses. Les viscères sont de façon générale le siège de lésions congestives ; le cœur présente quelques pétéchie. Cependant, on note la présence d'un ulcère de un centimètre de diamètre sur le bras gauche au-dessous de la cicatrice de vaccination, entouré d'une zone très

indurée avec œdème à la partie supérieure du bras ; les ganglions axillaires sont volumineux. L'examen microscopique est dominé par les lésions de myocardite focale avec infiltration diffuse par des cellules mononucléées et quelques éosinophiles. Certaines fibres sont atteintes de nécrose franche.

#### 5<sup>e</sup> OBSERVATION (Finlay-Jones) :

Un homme de 39 ans est décédé brusquement chez lui après s'être plaint de douleurs thoraciques onze jours après une primo-vaccination antivariolique réussie prouvée par l'importante réaction locale au point de vaccination faite de deux éléments papulo-nécrotiques.

La vérification anatomique affirme l'existence d'une myocardite.

Le cœur gros (590 g) présente, malgré un aspect macroscopique normal tant à l'extérieur qu'à la coupe, des lésions histologiques de myocardite typique avec œdème interstitiel, infiltrats de cellules polymorphes ressemblant aux monocytes, lymphocytes, polynucléaires. Ces cellules sont présentes essentiellement dans les espaces inter-fibrillaires, s'étendant jusqu'aux fibres en cours de dégénérescence ; on note, enfin, la présence de foyers nécrotiques où les éosinophiles sont prédominants.

Quant aux autres viscères, en particulier l'encéphale, on ne retient aucune lésion spécifique.

A ces observations anatomo-cliniques fondamentales nous voudrions ajouter 11 observations qui bien que purement cliniques, nous paraissent grouper un ensemble symptomatique suffisant pour évoquer avec assez de probabilité le diagnostic de myocardite.

#### PREMIÈRE OBSERVATION (Clément et Gerbeaux) :

Un enfant de deux ans, sans antécédents pathologiques, est vacciné le 8 mars 1947 pour la première fois contre la variole.

Le 16 mars apparaît une température à 40°, suivie le 19 mars d'une éruption érythématobulleuse, la ponction des bulles retirant un liquide clair. L'éruption très diffuse (cou, nuque, tronc, abdomen) disparaît en une semaine, laissant des zones pigmentées de la taille d'une paume d'enfant centrées par une plage plus claire. Il fut admis que ces manifestations cutanées correspondaient à une vaccine généralisée.

Le 4 avril, donc 27 jours après la vaccination, apparaît une dyspnée progressive qui va s'accroître avec tirage, associée à une tachycardie à 125 et des vomissements.

Le 15 avril, au cours d'une poussée alarmante de dyspnée, cyanose et tachycardie, l'examen clinique note un gros foie avec reflux hépato-jugulaire, une splénomégalie et confirme par la radioscopie qui objective un gros cœur avec une grisaille pulmonaire de stase, l'insuffisance cardiaque ; par ailleurs, les urines sont rares et foncées. Enfin, l'électrocardiogramme sanctionne l'impression clinique montrant, outre une tachycardie sinusale à 150, un axe électrique dévié vers la droite.

Un traitement tonicardiaque, mis en route à ce moment, sera suivi d'amélioration clinique passagère, puisqu'à plusieurs reprises et pendant un an l'enfant présentera des poussées successives d'insuffisance cardiaque curables attendu que la guérison fut obtenue. Les auteurs précisent que le diagnostic de myocardite post-vaccinale fut porté, mais cette étiologie ne fut pas prouvée.

Cette observation très particulière a retenu notre attention et semble faire une transition entre les tableaux cliniques mortels et ceux constitués par une symptomatologie discrète que nous allons rapporter.

## 2<sup>e</sup> OBSERVATION (Whiteker et Mac Adam) (2 cas) :

a) Un homme de 49 ans, sans antécédents pathologiques, est vacciné contre la variole pour la première fois.

Le 13<sup>e</sup> jour après la vaccination s'installe un tableau clinique associant une céphalée, une douleur sourde et lancinante derrière la partie supérieure gauche du thorax, malaises qui motivent son hospitalisation le 16<sup>e</sup> jour alors que le malade est pâle, abattu, mais sans température.

Si l'examen radioscopique est normal, l'électrocardiogramme montre un sus-décalage du segment ST en D1, D2, V2, V4 et des troubles de la repolarisation en aVL et D1. Par ailleurs, la vitesse de sédimentation est à 30 % et les transaminases normales à l'entrée s'élèvent à 30 unités pendant les jours suivants.

Une semaine après son entrée, le sus-décalage du segment ST et les troubles de la repolarisation disparurent, et le malade quitte l'hôpital en excellent état général.

b) Un homme de 57 ans, sans antécédents pathologiques, est revacciné contre la variole.

Le 7<sup>e</sup> jour, son bras devient douloureux et la survenue d'une dyspnée d'effort le 13<sup>e</sup> jour après la vaccination avec petite baisse de l'état général entraînent son hospitalisation.

A l'entrée, le malade est fébrile, légèrement essoufflé. L'auscultation cardiaque ne retient qu'un petit frottement péricardique qui disparaîtra en 48 heures et une tachyarythmie à 120. La radiographie thoracique est normale, mais l'électrocardiogramme montre d'indiscutables anomalies qui, outre la tachyarythmie, se résument en des troubles diffus de la repolarisation en D1, D2 et aVF, et toutes les dérivations précordiales.

Les auteurs éliminent la possibilité que ces anomalies électriques aussi étendues puissent être causées par une embolie pulmonaire dont il n'y a aucun signe clinique (pas de phlébite en particulier) et radiologique. Les transaminases sont normales, mais, fait important, au moment de ces constatations, la réaction locale est importante au lieu de vaccination avec pustule et adénopathie. Mais tous ces troubles furent passagers, car la guérison clinique et électrique fut obtenue en 5 jours.

### 3<sup>e</sup> OBSERVATION (Bengtsson et Lundström) :

Les observations sont faites au cours de deux eczéma vaccinatum.

a) Premier cas : c'est une jeune fille de 16 ans qui a présenté de l'eczéma dans son enfance. 14 jours après avoir gardé un jeune enfant vacciné contre la variole, apparaissent de multiples papules qui, peu à peu, s'ulcèrent, deviennent croûteuses recouvrant la face et le tronc. Elle est alors hospitalisée avec le diagnostic d'eczéma vaccinatum.

Dès l'entrée, si la malade est fébrile, dans un état général grave, c'est un rythme de galop, perçu à l'auscultation, qui attire l'attention et qui fait pratiquer un électrocardiogramme. Celui-ci montre de nombreuses anomalies associant une tachycardie à 125 et surtout un allongement de l'espace PQ, un bas voltage du complexe QRS, un allongement de QT. L'onde T, normale au premier examen électrique, va se négativer progressivement dans les examens ultérieurs dans toutes les dérivations.

L'évolution sera favorable, le galop disparut et deux mois et demi plus tard les tracés électriques étaient normaux.

La présence du virus vaccinal fut prouvée d'une part par les cultures sur la membrane de l'œuf, d'autre part par la réaction de déviation du complément.

b) Il s'agit d'un jeune homme de 19 ans, asthmatique, n'ayant jamais été vacciné contre la variole. Il est vacciné à l'occasion de son service militaire. Il se produit tout d'abord une réaction locale nette puis, entre le 8<sup>e</sup> et le 11<sup>e</sup> jour, apparaissent de nombreuses pustules avec lésion eczématiforme. Le sujet est alors hospitalisé avec le diagnostic d'eczéma vaccinatum.

A l'entrée, l'état général est mauvais, la température élevée, mais l'examen physique, en particulier cardiaque, est normal.

Un électrocardiogramme fait à l'entrée révèle un léger allongement de PQ et QT, un sus-décalage de ST en D1 et un trouble de repolarisation en D1 et D2.

Toutefois, ces lésions n'eurent que peu de conséquences, car l'évolution clinique et électrique fut favorable et la guérison survint rapidement.

4<sup>e</sup> OBSERVATION (Maria di Bella) rapporte 4 cas :

A) Il s'agit d'une petite fille de 11 ans, sans antécédents pathologiques, hospitalisée 12 jours après une vaccination antivariolique, pour température élevée et éruption pustuleuse associée à une dyspnée, légère cyanose des lèvres et douleurs rétrosternales.

Si l'examen pulmonaire est normal, l'auscultation cardiaque est évocatrice d'une asystolie avec rythme de galop et à la radioscopie l'aire cardiaque nettement augmentée de surface ; les signes de stase sont présents et en particulier il existe une hépatomégalie dont la palpation est douloureuse.

Enfin, l'électrocardiogramme précise qu'il existe essentiellement un allongement de PQ et QT, un complexe QRS bas volté et des troubles de la repolarisation très nets en D1, D2, aVL, V4, V5 et V6.

L'évolution clinique sera longue car, si les signes électriques vont régresser rapidement, la malade présentera de nombreuses crises de tachycardie qui disparaîtront au bout de deux mois, la malade étant finalement guérie.

B) Un enfant de 7 ans est vacciné contre la variole et la diphtérie. Le troisième jour, il y aura une forte réaction vaccinale avec pustule, adénopathies et fièvre oscillante.

Le huitième jour s'installe un tableau neurologique inquiétant avec déficit moteur des membres inférieurs, douleurs diffuses dans les régions paralysées, troubles sphinctériens (rétention d'urine). Enfin, l'enfant se plaint de douleurs précordiales. Ces troubles amènent l'hospitalisation de l'enfant. A l'entrée, la scène clinique oriente

davantage vers un syndrome méningo-encéphalique : raideur méningée associée à un syndrome parétique des membres inférieurs avec réflexes ostéotendineux très faibles et globe vésical. L'auscultation cardiaque est normale et seule la cardiomégalie en radioscopie pourrait évoquer une myocardite.

Les examens paracliniques confirment l'existence d'une réaction méningée (56 élément par mm<sup>3</sup> dont 70 % de lymphocytes et 0,40 g d'albumine) et montrent également des anomalies électrocardiographiques avec raccourcissement de PR, QRS bas volté et troubles de la repolarisation nets dans les précordiales. L'enfant est mis à une thérapeutique associant antibiotiques et tonicardiaques.

L'évolution sera favorable et les troubles électriques disparaîtront bien que deux mois après, lorsque l'enfant sera revu, il existe encore des séquelles neurologiques déficitaires.

C) C'est un enfant de 7 ans hospitalisé cinq jours après sa vaccination antivariolique pour une baisse de l'état général avec fièvre, pâleur, adynamie, alors que la réaction locale au lieu de vaccination est importante, accompagnée d'adénopathies.

L'examen clinique et radiologique du cœur qui est normal est pourtant pathologique du point de vue électrique, puisque les tracés électrocardiographiques révèlent la présence de lésions constituées essentiellement par des troubles de la repolarisation en D3, aVR, V1 et V2.

La corticothérapie aura une action favorable sur l'évolution qui se fera vers la guérison.

D) Le 4<sup>e</sup> cas concerne une petite fille de 5 ans et mentionne des anomalies de l'électrocardiogramme constatées 20 jours après une primo-vaccination, anomalies dominées par des troubles de la repolarisation en D3, aVR, V1, V2, V3 et V4. Aucun détail n'est donné ni sur le contexte clinique, ni sur l'évolution ultérieure.

5°) SIGNALONS ENFIN, bien que très succinctes, les observations de Lyon et ses collaborateurs :

Dans le premier cas, c'est un enfant d'un an qui présente, à partir du 4<sup>e</sup> jour après la vaccination, une paralysie faciale droite et de légers troubles électriques de l'onde T inversée en D1, D2 et aVF.

Dans le deuxième cas, une fillette de 12 ans présente neuf jours après la vaccination jennérienne un tableau méningo-encéphalitique associant raideur méningée et mouvements athétosiques, et des troubles à l'électrocardiogramme de la repolarisation.

Enfin, les collaborateurs de Lyon ont enregistré à trois reprises des anomalies électriques chez de jeunes soldats âgés de 20 à 22 ans. Ces anomalies disparurent deux mois après leur apparition.



## CHAPITRE II

### LA MYOCARDITE EXISTE-T-ELLE ?

La réalité de la myocardite vaccinale ne serait discutée par personne s'il existait des observations de myocardite anatomiquement prouvée ayant succédé chronologiquement à une vaccination antivariolique réussie (avec pustule) et avec mise en évidence du virus vaccinal au sein du myocarde lésé.

Nous n'avons pas trouvé dans la littérature de telles observations et nous ne pouvons donc apporter de preuves absolues pour l'existence d'une myocardite vaccinale. Nous allons cependant tenter de présenter les arguments qui nous paraissent avoir une valeur.

1° Les 17 observations dont nous avons fait état dans le précédent chapitre concernant toutes les manifestations cardiaques appaurent dans les suites d'une vaccine réelle. Nous reconnaissons cependant qu'un certain nombre d'entre elles n'entraînent pas la conviction quant à la nature myocarditique de ces manifestations. Il n'en demeure pas moins que, même en éliminant ces cas douteux, nous pouvons retenir 10 myocardites certaines ou très probables installées dans les suites d'une vaccination antivariolique : les 6 observations certaines sont les observations anatomo-cliniques, les 4 observations probables sont celles qui correspondent à des syndromes curables dont les particularités cliniques électriques et évolutives sont très évocatrices d'une appartenance au groupe des myocardites aiguës.

Nous reconnaissons que, dans la plupart des cas de myocardite, certaines ou probables apparues après vaccination antivariolique, la qualification étiologique ne repose que sur une notion étiologique. Il est certain qu'un tel argument manque de poids, encore qu'il faille reconnaître que ce ne sont que des arguments de ce type qui ont conduit à l'identification d'autres formes étiologiques de myocardites post-infectieuses : myocardites diphtériques ou myocardites typhiques par exemple.

2° En 2 cas seulement (observations Caldera, Sarrut et observation personnelle) les auteurs précisent que le virus vaccinal fut décelé dans certains viscères ou liquide de l'organisme. Une telle constatation ne peut être considérée comme un argument définitif en faveur de la myocardite vaccinale, puisque l'on sait que certains auteurs ont réussi à détecter une virémie, même au cours de la vaccine non compliquée. Encore devons-nous admettre que la découverte du virus vaccinal chez deux sujets décédés de myocardite aiguë a l'intérêt de bien préciser que le virus était présent dans leur organisme au moment même où ils mourraient d'une myocardite.

3° Mais nous considérons que les arguments les plus importants sont représentés par l'éventuelle association à la myocardite d'autres manifestations pathologiques (cliniques ou anatomiques) portant la marque indiscutable de l'étiologie vaccinale.

L'observation de Gerbeaux et ses collaborateurs où la myocardite succéda à une vaccine généralisée présente à cet égard un très grand intérêt. De signification probablement encore plus grande est l'association dans notre cas d'une myocardite interstitielle et d'une leuco-encéphalite périveineuse. Celle-ci n'eut probablement pas le temps de s'exprimer cliniquement par les manifestations fonctionnelles habituelles, mais son existence anatomique ne fit

aucun doute pour le neuropathologiste, puisque l'on sait que c'est précisément ce mode histopathologique très particulier que prend l'encéphalite vaccinale typique.

Il n'est pas possible de ne pas admettre qu'une telle leuco-encéphalite constatée au douzième jour d'une vaccination antivariolique correspondait bien à une leuco-encéphalite vaccinale. Si l'on admet pour l'encéphalite une telle filiation étiologique, il devient très difficile de soutenir l'hypothèse d'une coïncidence fortuite avec une myocardite d'une autre origine et l'on est donc conduit à penser que notre sujet, certainement atteint de leuco-encéphalite veineuse post-vaccinale, présentait aussi une myocardite interstitielle de même étiologie.



## CHAPITRE III

### ETUDE ANATOMO-CLINIQUE DE LA MYOCARDITE VACCINALE

Dans notre premier chapitre, nous avons rapporté 17 observations plus ou moins complètes pour la plupart et surtout d'inégale valeur.

Dans ce présent chapitre, nous nous proposons de dégager un tableau anatomo-clinique général de la myocardite vaccinale, puisque nous avons admis la réalité de son existence. Les cas fondamentaux (suivis de décès) seront utilisés de préférence car ils nous semblent moins discutables que les autres, d'interprétation plus délicate bien que certains (par exemple l'observation de Gerbeaux) soient fortement évocateurs.

Nous envisagerons successivement :

- les circonstances étiologiques,
- la scène clinique,
- les lésions histopathologiques.

#### **1° Les circonstances étiologiques.**

##### *a) Délai d'apparition.*

L'étude de toutes les observations montre que les manifestations myocardiques surviennent électivement entre le 9<sup>e</sup> et le 12<sup>e</sup> jour après la vaccination antivariolique.

b) Dans tous les cas, la myocardite succède à une *vaccination réussie*, c'est-à-dire avec pustules et souvent adénopathies de voisinage. De plus, on peut noter qu'il existe 4 fois sur 6 (pour les cas anatomo-cliniques) un élément ulcéré, croûteux, voisin, mais distinct de l'élément vaccinal initial. Dans le cas décrit par Gerbeaux, la myocardite apparaît après une vaccine généralisée.

c) En étudiant les observations que nous avons rapportées, nous remarquons que cette complication ne survient pas exclusivement après la primo-vaccination ni exclusivement après la revaccination. En effet, sur les 6 cas anatomo-cliniques, 4 malades avaient subi une primo-vaccination, deux une revaccination. Par ailleurs, on ne peut pas retenir parmi les facteurs étiologiques l'âge du sujet, car sur les 6 patients nous comptons 2 nourrissons et 4 adultes.

d) L'association à d'autres complications est possible, mais inconstante et variable dans son mode d'expression.

— C'est ainsi que, dans notre observation, l'examen histologique du cerveau a prouvé l'existence d'une leuco-encéphalite contemporaine de la myocardite, mais qui n'a pu, devant l'évolution suraiguë rapidement mortelle de celle-ci, s'exprimer cliniquement.

— Une vaccine généralisée précéda de 7 jours l'atteinte myocardique chez le malade de Gerbeaux et Collaborateurs.

— C'est un eczéma vaccinatum qui motiva l'hospitalisation des malades de Bengtsson et Lundström, les signes électrocardiographiques n'apparaissant que secondairement.

e) Aucune observation n'autorise à suspecter un « terrain » prédisposé et dans les six observations anatomo-cliniques l'anamnèse ne permet pas de trouver un argument en faveur d'une carence immunitaire. La brutalité et la rapidité de l'évolution de la maladie n'a jamais permis de faire en ce sens des examens poussés.

## 2° Tableau clinique.

a) Si on ne tient compte que des six observations anatomo-cliniques, la myocardite s'exprime de manière assez univoque, puisqu'elle se résume à l'apparition brutale et dramatique d'une asystolie suraiguë, rapidement mortelle, laissant à l'arrière-plan tous les autres symptômes.

— La scène fonctionnelle alarmante associe une polypnée superficielle, un teint gris cyanosé, témoin d'une grande détresse respiratoire.

— L'examen clinique confirme l'insuffisance cardiaque avec gros foie de stase, encombrement pulmonaire, tachycardie et collapsus.

— Quant aux investigations paracliniques très limitées par la rapidité de l'évolution, elles permettent le plus souvent de constater la présence d'un gros cœur en radioscopie. L'enregistrement électrocardiographique qui n'a été pratiqué que dans notre observation est dominé, outre la tachycardie, par d'importants troubles de la repolarisation n'ayant pas de caractères spécifiques.

Les perturbations métaboliques et surtout les modifications de l'équilibre acide-base avec acidose sévère (déjà notée au cours de myocardites d'autre origine) doivent être recherchées systématiquement, leur correction nous paraissant un élément fondamental dans toute tentative thérapeutique.

b) Toutefois, en tenant compte des observations purement cliniques qui ont retenu notre attention, on devrait faire place à côté de cette forme majeure, à d'autres modes d'expression clinique de pronostic moins péjoratif.

— L'observation de Gerbeaux, bien qu'unique en son genre, témoigne de la possibilité pour la myocardite vaccinale d'évoluer après de multiples rechutes d'asystolie vers une guérison définitive et totale.

— Les autres observations que nous avons citées nous paraissent pourtant trop succinctes et incomplètes pour oser parler de formes frustes bénignes d'atteinte myocardique dont l'expression serait purement électrocardiographique ou du moins très discrète sur le plan clinique.

### c) Le traitement.

Bien que dans les formes majeures il soit jusqu'ici demeuré illusoire, le traitement symptomatique se doit d'associer par voie intraveineuse pour leur donner une plus grande rapidité d'action :

— Les tonicardiaques, Lanatoside C essentiellement à la dose d'attaque de 0,04 à 0,06 mg par kg chez le nourrisson (Nadas).

— Les corticoïdes autant à cause de leur propriété anti-inflammatoire que de leur rôle dans le collapsus.

— La voie intraveineuse permettra de plus, par le choix des solutés, de rééquilibrer le pH et éventuellement les désordres hydroélectriques.

— Bien sûr, l'oxygène s'impose devant ce tableau de grande détresse respiratoire.

## 3° Les lésions anatomo-pathologiques.

Du point de vue macroscopique, on retient essentiellement le gros cœur témoin de la défaillance cardiaque ; dans deux cas lui est associé un piqueté hémorragique sur le ventricule gauche (Dalgaard, Keith et Mant).

Quant aux lésions histologiques, elles concordent toutes, montrant l'existence d'une myocardite aiguë interstitielle avec ses lésions typiques faites d'un œdème interstitiel écartant, dissociant, rétractant les fibres avec présence d'infiltrats cellulaires constitués par des éléments le plus souvent mononucléés.

Les lésions nécrotiques sont inconstantes (Dalgaard, Keith et Mant, Finlay), minimales et disséminées en foyers.

L'examen des coronaires fut toujours normal, seul chez le malade de Caldera et Sarrut les petits vaisseaux intramyocardiques étaient thrombosés.

L'unique lésion associée (leuco-encéphalite) réunit tous les éléments en faveur de son origine vaccinale.



## CHAPITRE IV

### DISCUSSION PATHOGENIQUE

Notre observation constituant un argument en faveur de l'existence de myocardite vaccinale a peut-être l'intérêt de susciter une discussion pathogénique. Les auteurs ayant, avant nous, rapporté des cas de myocardite vaccinale, ont émis deux hypothèses explicatives :

- 1° La localisation directe du virus sur le myocarde ;
- 2° Une réaction tissulaire immuno-allergique comparable à celle qui détermine les lésions de leuco-encéphalite vaccinale.

Aucune preuve n'a été jusqu'ici avancée en faveur de l'une ou de l'autre.

Les lésions histologiques ne permettent pas de trancher entre ces deux hypothèses puisque, quel que soit le mécanisme invoqué (atteinte virale directe pour les myocardites à virus Cocksackie en particulier ou processus immuno-allergique bien probable dans la myocardite typhique ou diphtérique), les lésions myocardiques sont superposables.

Nous n'avons pu prouver l'existence du virus au niveau du myocarde, fait qui d'ailleurs n'a jamais été trouvé dans les observations jusqu'ici rapportées, qui n'apporterait pas d'argument irréfutable à la première hypothèse.

En revanche, dans notre observation, nous serions tenté pour deux raisons d'incriminer un mécanisme immuno-allergique.

Le délai d'apparition, retrouvé d'ailleurs dans tous les cas décrits, s'accorde à une telle hypothèse, d'autre part, il semble en effet logique d'attribuer à un seul mécanisme pathogénique les deux lésions viscérales post-vaccinales rencontrées chez notre malade et, puisqu'il est presque prouvé que sa leuco-encéphalite était allergique, nous aurions tendance à accorder le même qualificatif à sa myocardite.

## CONCLUSIONS

1° Est rapportée dans le présent travail l'observation d'un enfant âgé de 4 mois, qui décéda le onzième jour après une vaccination antivariolique réussie d'une asystolie suraiguë avec gros cœur et collapsus cardiovasculaire. L'étude anatomique des viscères de ce sujet permit de déceler d'une part des lésions de myocardite interstitielle diffuse et d'autre part des lésions typiques de leuco-encéphalite périveineuse. La recherche du virus vaccinal ou de tout autre virus fut négative pour le myocarde et les autres viscères, alors que les cultures ou l'inoculation au lapin du liquide céphalo-rachidien permit de déceler le virus vaccinal.

2° A l'occasion de cette observation et après avoir réalisé une étude de la littérature (5 autres observations anatomiques de myocardites post-vaccinales), nous discutons de la réalité de cette grave complication et nous admettons son existence en nous fondant sur l'association dans quelques cas à d'autres complications post-vaccinales (vaccine généralisée, leuco-encéphalite).

3° Le virus vaccinal n'ayant jamais pu être décelé au sein des lésions myocardiques, nous émettons l'hypothèse pathogénique d'un mécanisme d'ordre immuno-allergique comparable à celui qui détermine les lésions leuco-encéphalitiques post-vaccinales.

Vu :  
*Le Doyen,*  
*Pour le Doyen,*  
*l'Assesseur,*  
**M. LEVRAT**

Vu :  
*Le Président de la Thèse,*  
**JEUNE**

*Vu et permis d'imprimer :* Lyon, le 22 Novembre 1965.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ  
**P. LOUIS.**

## BIBLIOGRAPHIE

- BENGTSOON (E.), LUNDSTRÖM (R.). — *Cardiologica*, Basel, n° 30, p. 1-8, 1957.
- CALDERA, SARRUT, MALLET, ROSSIER. — Existe-t-il des complications cardiaques de la vaccine ? *Annales de Pédiatrie*, n° 29, p. 216, avril 1961.
- CLÉMENT, GERBEAUX, NEBOUX. — La défaillance cardiaque aiguë primitive de la première enfance. *Semaine des Hôpitaux*, 6 août 1948.
- DALGAARD. — Fatale myocarditis following small pox vaccination. *American Heart journal*, 54-156, 1957.
- DOLGOPOL, VERA, GREENBERG, ARONOFF. — Encephalitis following small pox vaccinations. *Arch. Neurol. psych.*, 73, 216-223, 1957.
- FINLAY, JONES, M.B., D.C.B., M.C.P.A. — Fatal myocarditis after vaccination against small pox. *New England journal of medicine*, Boston, n° 1, 270, p. 41-47, january 1964.
- KEITH (A.), MANT. — Fatal reaction to vaccination. *Annales de Médecine Légale*, n° 1, 43, p. 49, 1963.
- LYON (E.). — Probleme der cardiovasculären komplikationen nach pockenschutzimpfung. *Medizinische Klinik*, n° 52, tome 2, p. 1947-1957.
- MARIA DI BELLA. — Revista pediatrica siciliana. Anno XVII, n° 4, p. 320, 1962.
- WHITEKER, MAC ADAM. — Cardiac complication after vaccination for small pox. *British Medical Journal*, London, n° 5312, p. 1099-1100, october 27, 1962.



## TABLE DES MATIERES

|                                                                         |    |
|-------------------------------------------------------------------------|----|
| INTRODUCTION .....                                                      | 11 |
| CHAPITRE PREMIER. — LES OBSERVATIONS .....                              | 13 |
| CHAPITRE II. — La Myocardite existe-t-elle ? .....                      | 31 |
| CHAPITRE III. — Etude anatomo-clinique de la Myocardite vaccinale ..... | 35 |
| CHAPITRE IV. — Discussion pathogénique .....                            | 41 |
| CONCLUSIONS .....                                                       | 43 |
| BIBLIOGRAPHIE .....                                                     | 45 |
| CHAPITRE PREMIER. — Les observations .....                              | 13 |





